Lane Medical Library

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG
DIREKTOR PROF. DR. KREHL

SEP 18

DAS BLUTBILD BEIM HUNDE MIT ECKSCHER FISTEL

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

ERICH NASSAU
AUS REICHENBACH (SCHLESIEN)

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0032

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG
DIREKTOR PROF. DR. KREHL

DAS BLUTBILD BEIM HUNDE MIT ECKSCHER FISTEL

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

ERICH NASSAU
AUS REICHENBACH (SCHLESIEN)

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. WILMS Referent: Prof. Dr. KREHL

1914

Wir kennen die wichtige Rolle, die der Leber während der embryonalen Entwicklung des Organismus als blutbildendes Organ zukommt, eine Funktion, die wohl zur Zeit der Geburt oder bald nachher erlischt. Wenn aber zu dieser Zeit das Knochenmark und die Milz fast ausschließlich die Neubildung und den Ersatz der roten Blutkörperchen übernehmen, so sind wir doch durch eine Reihe von Beobachtungen darauf hingewiesen worden, daß die Leber diese Funktion wieder aufnehmen kann (1), dann nämlich, wenn große Mengen roter Blutkörperchen zugrunde gehen oder die hämatopoetische Fähigkeit des Knochenmarks durch Neubildungen usw. daniederliegt. Wir möchten hier auf die Arbeiten von M. Schmidt (1a), v. Domarus (2), Meyer und Heinecke (3), Freytag (4) verweisen, die nicht ganz ohne Widerspruch geblieben sind, [Itami (5); Blumenthal und Morawitz (6),] aber durch Beobachtungen der klinischen Pathologie gestützt werden: Askanazy (7) fand bei schweren Anämien erythroblastische Herde in der Leber. — In der Leber sollen weiterhin die größte Zahl der roten Blutkörperchen zugrunde gehen; von anderer Seite (Nägeli) ist diese Funktion dagegen bestritten worden; denn dieser Autor meint, daß nur die Organe, welche als Quelle der Bildung der roten Blutkörperchen angesehen werden, also im wesentlichen Knochenmark und Milz, auch die Untergangsstätten der Erythrocyten seien.

Schließlich kennen wir noch Beziehungen zwischen dem Sekretionsprodukt der Leber, der Galle und dem Blute: einmal dürfen wir die Gallenfarbstoffe als aus dem Hämoglobin entstanden ansehen, und dann kennen wir seit der Beobachtung von Hünefeld, die später von v. Limbeck (8, 9) im Experiment bestätigt wurde, die hämolytische Fähigkeit der gallensauren Salze.

Unter diesen Umständen lag es nahe, zu untersuchen, ob sich bei partieller Ausschaltung der Leber, wie sie durch die Ecksche Fistel, d. h. Porta-Cavaanastomose möglich ist, Veränderungen im Blutbilde und im physikalisch-chemischen Verhalten des Blutes feststellen ließen. Die Ernährung der Leber selbst wird dabei nur noch durch die Arteria hepatica propria besorgt.

Zu unseren Untersuchungen standen uns 35 Hunde zur Verfügung, die nach der von Fischler und Schröder (12) angegebenen Methode operiert waren. Herr Professor Fischler schlug mir vor, bei diesen Hunden das Blut eingehend zu untersuchen. Ich habe mich dabei andauernd seiner Hilfe und seines Rates zu erfreuen gehabt.

Über das Blutbild des Hundes unter normalen Bedingungen sind wir durch eine Arbeit von Schittenhelm, Weichardt und Grießhammer (11) und durch die Monographie von Klieneberger und Carl (10) unterrichtet. Diese Autoren fanden:

Tabelle 1[1]).

Schittenhelm, Weichardt und Grießhammer	Klienberger und Carl	Eigene Beobachtungen
Zahl d. R. $5^1/_2$—6000000	7225000	5,4—7,300000 (6,4)
» d. W. 9—12000	10000	5000—13400 (7700)
N. 63—77 % (71,8 %)	Po. 77,36 %	N. 63 —79 % (72 %)
L. 17—25 % (18,5 %)	gr. L. 7,0 %, Kl. L. 8,6 % } 16,5 %	L. 13 —$25^1/_2$ % (18,6 %)
Eos. 3—5 % (3,7 %)	Eos. 4,2 %	Eos. $3^1/_2$—13 % (4,2 %)
Ügf. u. gr. Mo. 4—6 % (4,1 %)	Mo. 0,3 %, Ügf. 2,5 % } 2,8 %	Ügf. u gr. Mo. $2^2/_3$— $6^1/_2$ % (5,2 %)
Mastz. nur sehr selten.	Mastz. 0,04 %	Mastz. sehr selten
		Rzf. $^1/_3$— 2 % (1 %)

Bei dem Vergleich der von Schittenhelm usw. einerseits und Klieneberger und Carl andererseits gefundenen Werte, liegt eine wesentliche Abweichung eigentlich nur in der Zahl der Mononukleären

1) Die eingeklammerten Zahlen sind die Durchschnittswerte aus unseren sämtlichen Zählungen.

und der Übergangsformen (4,8 : 2,8), doch haben wir bei zahlreichen Zählungen Werte gefunden, die diese Zahlen nach beiden Richtungen umfassen. Die Resultate unserer Beobachtungen haben wir in der dritten Rubrik angegeben, es findet sich keine Abweichung, die außerhalb der physiologischen Schwankungen oder Fehlergrenzen läge. Wir haben für die Reizungsformen eine besondere Rubrik angelegt, da diese Zellform beim Hunde nahezu regelmäßig auftritt und bei Giemsa-Färbung durch ihr dunkelblaues Protoplasma wohl charakterisiert ist. Vermieden haben wir es dagegen kleine und große Lymphocyten gesondert zu zählen; ferner haben wir, ebenso wie Schittenhelm usw., die Mononukleären und Übergangsformen für sich rubriziert, da deren Stellung im Blutbilde noch nicht durchaus gesichert erscheint. Bemerken wir noch, daß wir ebenso wie Klieneberger und Carl, Morawitz usw. stets normalerweise kernhaltige rote Blutkörperchen fanden, daß Ringformen nicht selten waren und daß sich bei Färbung mit dem Giemsaschen Farbgemisch die Granulationen der Polymorphkernigen schlecht oder unregelmäßig zu färben pflegen, so glauben wir die wichtigsten Charakteristika des normalen Blutbildes beim Hunde hervorgehoben zu haben. Veränderungen in der Zellverteilung im Blute, die auf die beim Hunde häufigen Darmschmarotzer zurückzuführen waren, haben wir mit Sicherheit nie gesehen.

Zu unseren Untersuchungen benutzten wir stets Blut aus der Ohrvene, das entnommen wurde, nachdem die Haare durch Rasieren entfernt worden waren. Zur Zählung der roten und weißen Blutkörperchen verwandten wir die Thoma-Zeißsche Kammer, und zwar wurden für die Erythrocyten stets 128 kleine Quadrate, für die Leukocyten mindestens 300 Zellen ausgezählt. Um die Verteilung der einzelnen Arten weißer Zellen zu bestimmen, färbten wir Ausstriche mit eosinsaurem Methylenblau nach May-Grünwald und mit methylazurhaltigem Methylenblau-Eosin nach Giemsa, und zwar benutzten wir für erstere die Methode wie sie Nägeli angegeben hat, zur Herstellung der letzteren die Vorschriften Schmorls. Bei Beobachtungen mit Ölimmersion bestimmten wir stets 300—500 weiße Zellen, nach Möglichkeit an beiden Arten von Präparaten. Zur Bestimmung benutzten wir den Atlas von Meyer und Rieder (13) und die Monographien von Nägeli (14) und Morawitz (15).

Mit den Verhältnissen des normalen Hundes vergleichen wir in der folgenden Tabelle die Werte, die wir als Durchschnittswerte beim Eck-Hund gefunden haben. Die Zahlen sind an zwölf Hunden gewonnen, deren Blutbild zum größten Teile zu wiederholten Malen beobachtet wurde.

Tabelle 2.

	Normalhund	Eck-Hund
Zahl der R.	5,4—7,300000 (6,4)	4,6—7,080000 (6,2)
» » W.	5000—13400 (7700)	6300—15400 (9600)
N.	63 —79 % (72 %)	69⅔—77 % (72,3 %)
L.	13 —25½ % (18,6 %)	10 —23½ % (17,5 %)
gr. Mo. u. Ügf.	2⅔— 6½ % (5,2 %)	3 — 6 % (4,3 %)
Rzf.	½— 2 % (1 %)	⅓— 2 % (1 %)
Eos.	3½—13 % (4,2 %)	1 —10½ % (4,9 %)
Bas.	sehr selten	sehr selten.

Wir sehen also keine wesentlichen Abweichungen zwischen den Befunden bei unsern normalen Hunden und denen mit Eckscher Fistel. Zu bemerken ist noch, daß wir weder Jugendformen der Erythrocyten noch Degenerationsformen in vermehrter Menge auftreten sahen. Auch konnten wir außer ganz vereinzelten Myelocyten keine Veränderung der weißen Blutzellen beobachten.

Es könnte jetzt wohl der Einwand erhoben werden, daß die Durchschnittszahlen aus einer großen Reihe von Zählungen nichts auszusagen brauchten über eventuelle Verschiebungen des Blutbildes im einzelnen Fall. Daher untersuchten wir drei Hunde vor und nach der Operation.

Tabelle 3.

Hund Nr.		Zahl d. R.	Zahl d. W.	N. in %	L. in %	gr. Mo. u. Ügf. in %	Rzf. in %	Eos. in %	Bas. in %
139	a. op.	6 050 000	6 500	71	15	3½	½	10	⅓
	p. op.	6 300 000	8 300	74⅔	10	4½	—	10½	—
160	a. op.	6 800 000	13 200	63½	20	3½	2	10½	⅓
	p. op.	7 200 000	10 200	70½	17	3	2	7½	—
161	a. op.	6 200 000	10 100	70½	17	4	2½	6	—
	p. op.	6 400 000	9 200	70	16½	3	1½	4	—

Beim Vergleiche der jeweilig zusammengehörigen Werte fallen zwar einzelne Verschiedenheiten auf: so vor allem eine deutliche, wenn auch mäßige Zunahme der Erythrocyten, die bei den allgemeinen Durchschnittswerten nicht zum Ausdruck kommt. Bei anderen Hunden haben wir dagegen nach der Operation eine Abnahme der Zahl der Erythrocyten beobachtet. Wir haben nur die Hunde 139, 160 und

161 ausgewählt, weil diese die einzigen sind, bei denen wir Zählungen sämtlicher Zellarten besitzen, und wir halten uns daher nicht für berechtigt, dieser Zunahme der Erythrocyten eine große Bedeutung beizumessen. — Die Zahlen der Leukocyten und ihre Verteilung haben sich nicht geändert oder die Schwankungen lassen sich durch andere experimentelle Versuchsbedingungen erklären, unter denen die Hunde zur Zeit der Zählung standen.

Zusammenfassend ließe sich also sagen: einen deutlichen Einfluß hat die partielle Leberausschaltung auf das Blutbild des Hundes nicht, denn die Abweichungen liegen in den Grenzen, die durch Fehler der Methodik und physiologische Schwankungen bedingt sind. Alle Hunde befanden sich zur Zeit der Untersuchung völlig wohl; weder in ihrem Benehmen, noch in ihrer Freßluft zeigten sich Erscheinungen, die Folgen der Operation hätten sein können. Schwerkranke Tiere sind bei diesen Zählungen ausgeschlossen worden. Daher glauben wir, daß das Blutbild des Hundes mit Eckscher Fistel sich nicht wesentlich anders verhält als das des normalen Hundes.

Weiterhin haben wir eine Reihe von Hunden untersucht, die nach Anlegung der Eckschen Fistel unter besonderen Bedingungen standen: so beobachteten wir sechs Hunde mit Fleischintoxikation, sechs Hunde nach parenteraler Einverleibung von Eiweiß und zwei Hunde mit toxischen Erscheinungen nach Phlorhizininjektionen.

Von Schittenhelm (17) und Magnus-Alsleben (18) ist die Fleischintoxikation als identisch oder wenigstens wesensverwandt mit Erscheinungen der Anaphylaxie dargestellt worden. Seit den Untersuchungen von Biedl und Kraus (16) wissen wir, daß im anaphylaktischen Schock des Hundes die Leukocyten fast vollständig aus dem Blutbilde verschwinden und die absolute Zahl der polynukleären Zellen schnell abnimmt. Goldscheider und Jakob zeigten dann, daß diese Leukopenie von einer starken Zunahme der polynukleären Zellen, einer Leukocytose gefolgt ist. Diese zunächst am Kaninchen erhobenen Befunde wurden dann von Schittenhelm, Weichardt und Grißhammer (11) auch im anaphylaktischen Schock des Hundes nachgewiesen und festgestellt, daß die Leukopenie nach etwa 2 Stunden ihr Optimum erreicht hat, um bereits nach 4 Stunden einer deutlichen Leukocytose Platz zu machen, die auch am nächsten Tage noch nachweisbar ist. Daß das klinische Bild der Fleischintoxikation mit den klassischen Symptomen des anaphylaktischen Schocks nichts gemein hat, ist von Fischler (19) ausführlich dargelegt worden. Aber auch im Blutbilde konnten wir bei

unseren sechs Hunden, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, nichts finden, was den Veränderungen im anaphylaktischen Schock geglichen hätte: keine Leukopenie, keine folgende Leukocytose, kein Verschwinden der polymorphkernigen Leukocyten aus dem Blute, keine Abnahme der Zahl der eosinophilen Zellen und der Übergangsformen. Zwei ausführliche Protokolle zeigen dieses Verhalten am besten.

Tabelle 4.

Hund Nr.	Datum	Zahl d. W.	N. in %	L. in %	Ügf. u. gr. Mo. in %	Rzf. in %	Eos. in %	Bas. in %
	14./XII.	9200	72	17½	7	—	3½	—
125	15./XII.	9200	71	16½	5	3	3½	—
	16./XII.	12000	70⅓	15⅔	6	3	2	—
	17./II.	9900	74	19⅓	3	1	2	½
148	18./II.	9100	75	17	4	1⅔	2	⅓
	21./II.	10300						

Hund 125: befindet sich am 14. XII. 12 noch ganz wohl, erhält große Mengen Fleisch und Hundekuchen. Am 15. XII. 12 zeigt der Hund bereits deutlich alle Symptome einer Fleischintoxikation, Ataxie usw., am 16. XII. schwere Intoxikation. Der Hund ist apathisch. Erhält 5 ccm Phosphorsäure in 100 ccm Wasser und 200 ccm Milch per os. Trotz dieser Therapie Exitus gegen 2 Uhr nachmittags. Fistel gut durchgängig.

Hund 148: Zeigt am 17. II. 13 die deutlichen Symptome der Fleischintoxikation. Das Blutbild zeigt keine Abweichung gegen die Norm, und auch die Zahl der Leukocyten ist weder auffallend hoch noch auffallend tief. Am 18. II. befindet sich der Hund nicht besser als am 17. II. Die Erscheinungen halten dann bis zum 22. II. 13. an. Exitus des Hundes an Fleischintoxikation. Fistel groß und gut durchgängig.

Sowohl in diesen beiden Fällen als auch in den übrigen vier untersuchten verhält sich also das Blutbild durchaus konstant. Selbst Hund 148, bei dem die Intoxikation 6 Tage andauerte, zeigte keine auffallenden Schwankungen in der Verteilung der weißen Zellen. Also ergeben sich auch aus dem Verhalten des Blutes keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß die Fleischintoxikation und die Erscheinungen der Anaphylaxie identisch seien.

Eine weitere, wenn auch nur indirekte Bestätigung dieser Versuche dürfen wir aber darin erblicken, daß wir auch bei parenteraler Einverleibung von Eiweiß beim Hunde mit Eckscher Fistel keine Veränderungen im Blute finden konnten, wie sie beim normalen Hunde unter diesen Bedingungen aufzutreten pflegen.

Schon Hamburger und Reuß (20) hatten 1904 beobachtet, daß nach parenteraler Einverleibung von Eiweiß eine Leukopenie auftrete, charakterisiert durch eine Abnahme der neutrophilen Leukocyten. Für das Verhalten des Hundes finden sich dann genauere Angaben in den schon zitierten Arbeiten von Biedl und Kraus (16), und Schittenhelm, Weichardt und Grißhammer (11). Bei einer Zahl von normalen Hunden und Hunden mit umgekehrter Eckscher Fistel waren Leukopenie, folgende Leukocytose usw. wohl ausgeprägt. Wir beobachteten Abnahme der weißen Zellen von 8000 auf 3000; von 12 900 auf 6800; von 10 800 auf 7030 beim Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel und Stürze von 13 600 auf 6300; von 15 400 auf 6800; von 6300 auf 4050 usw. beim normalen Hunde. Im Blutbilde verschwanden die neutrophilen Leukocyten im Durchschnitt um etwa 10—12 %, im höchsten Falle um 17 %, so daß der Gehalt an polynukleären Zellen bis auf 55 % herabsank. Diese Leukopenie, die wohl ihr Optimum nach 2 Stunden erreicht hatte, war, wie dies ja von Schittenhelm dargestellt worden ist, bald von einer Leukocytose gefolgt, die länger als 24 Stunden noch gut nachweisbar war. Ganz anders verhielt sich der Eck-Hund: wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, haben wir als höchsten Wert für die Abnahme der weißen Zellen 1100 gefunden. Bei anderen dagegen sogar eine Zunahme, die aber wohl zum größten Teile an Fehlern der Methodik liegt; denn dort wo die Zunahme am größten ist, handelt es sich um Hunde mit auffallend hohen Werten der Leukocyten schon vor der Reinjektion des Antigens. Als Antigen wurde Eierklar benutzt, das zur Reinjektion stets intravenös, zur Sensibilisierung teils intravenös, teils subkutan gegeben wurde. Eine ausführliche Kritik dieser Versuche wird von anderer Seite geliefert werden; wir begnügen uns hier, die Befunde und Veränderungen im Blutbilde mitzuteilen.

In allen Fällen vermißten wir also die Erscheinungen, wie sie für den normalen Hund im anaphylaktischen Schock beschrieben worden sind. Die Zahl der neutrophilen Zellen war sogar in allen Fällen bis auf einen (145) erhöht, ohne daß wir dieser Erscheinung eine besondere Bedeutung beimessen möchten.

Wie aus der Tabelle 5 weiterhin ersichtlich ist, haben wir beim Eck-Hunde auch bei wiederholten Injektionen — die Abstände betrugen 2—4 Tage — die Befunde Schlechts (21, 22), die am Meerschweinchen und am Hunde erhoben wurden, nicht beobachten können. Schlecht fand, daß nach wiederholten Injektionen großer Mengen des Antigens die Zahl der Eosinophilen und Basophilen

Tabelle 5.

Eck-Hund Nr.	Leukocyten a. Inj.	Leukocyten p. Inj.	Differenz	Zeitintervall zwischen den beiden Zählungen in Stunden	Verschiebungen im Blutbilde (+ Zunahme, — Abnahme)					
					N. in %	L. in %	Gr. Mo. u. Ügf. in %	Rzf. in %	Eos. in %	Bas. in %
109	6 700	6 400	— 300	2	—	—	—	—	—	—
137	21 200	22 500	+ 1300	2	—	—	—	—	—	—
	22 900	23 900	+ 1000	2½	—	—	—	—	—	—
	8 200	7 100	— 1100	2	—	—	—	—	—	—
138	10 900	10 800	— 100	2	+ 6½	— 4½	— 3	— 1½	+ 2½	—
	9 400	9 800	+ 400	2½	+ 4½	— 1	+ ½	—	— 3	—
145	10 300	9 500	— 800	2½	— 5½	+ 3½	+ 1½	— ½	+ ½	—
	11 000	11 900	+ 900	2½	+ 1½	— ½	— ½	—	— ½	—
159	10 900	9 900	— 1000	3	+ 3	— 2½	+ 1½	— ½	— 1½	—
	12 300	13 500	+ 1200	2	—	—	—	—	—	—
184	6 300	6 700	+ 400 (in Äthernarkose)	2	+ 7½	— 9½	+ 1½	+ ½	—	—

langsam anstieg. Für den normalen Hund scheint dieser Befund keine Gültigkeit zu haben, wie dies Schittenhelm usw. hervorheben: jedenfalls liegt dies daran, daß beim Hunde so große Mengen Antigen zur Erzeugung dieser Eosinophilie notwendig sind, wie sie bei der üblichen Methodik von Sensibilisierung und Reinjektion nie zur Anwendung kommen.

Endlich sei noch über einen Hund berichtet, der toxische Erscheinungen nach Phlorhizin-Injektionen zeigte. Das Blutbild bot keinerlei Besonderheiten dar und zeigte nur geringe Schwankungen während der Beobachtung.

Tabelle 6.

	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	N. %	L. %	Ügf. + gr. Mo. %	Eos. %	Rzf. %	Bas. %
12. XII.	6 100 000	8900	77	11½	5	3	1½	—
15. XII.	—	—	74	14	4½	6	1½	—
16. XII.	5 900 000	8200	78½	12½	3½	4	1	½

Der Hund bekam am 15. XII. die ersten Erscheinungen der Intoxikation und starb am 16. XII. 12. Ganz gleich verhielt sich ein weiterer Hund unter den gleichen Versuchsbedingungen.

Viel eingreifendere Wandlungen, als während der bisherigen Versuche, bot dagegen eine Reihe von Hunden im Verhalten der Erythrocyten, denen nach Anlegung der Fistel der Hauptgallengang unterbunden wurde.

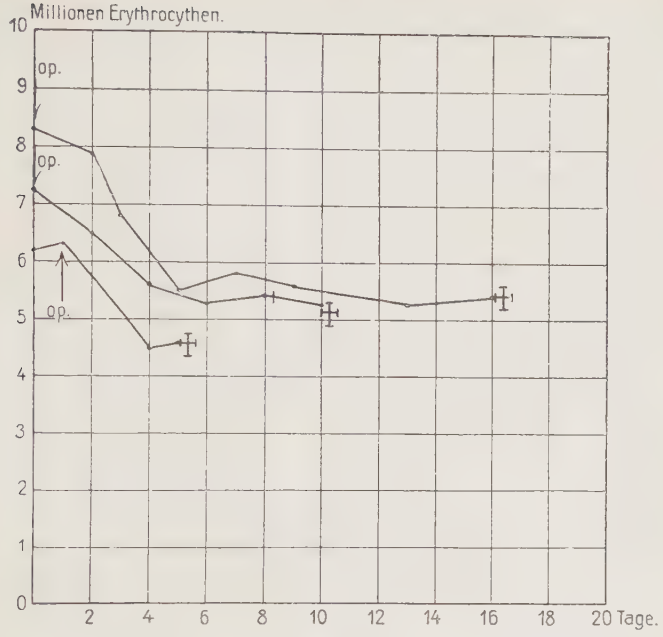
Von amerikanischen Autoren (Bernheim und Voegtlin) (24) ist behauptet worden, daß Hunde unter diesen Versuchsbedingungen nicht ikterisch würden; und zwar weil "the formation of bile and bile acids is very markedly decreased in the Eck fistula dog. The depression of this liver function occurs to such an extend that ligature of the common bile duct is not followed by obstruction jaundice, and only a neglegibel excretion of bile pigment and bile acids in the urin". Als Erklärung für diese Tatsache geben diese Autoren an, daß "according our experiments the amount of bile pigments formed is dependant of the blood flow through the liver", also beim Hunde mit Eckscher Fistel, wo die Zirkulationsverhältnisse schlechtere sind, herabgesetzt. Es ist hier zunächst zu sagen, daß in letzterer Zeit eine andere Arbeit von G. H. Whipple und C. W. Hooper (25) erschienen ist, die bei Hunden mit Eckscher Fistel und Unterbindung des Choledochus wohl Ikterus auftreten sahen, allerdings später

und in geringerem Grade, als bei normalen Hunden. Auch sie suchten die Erklärung hierfür in einer geringeren Tätigkeit der Leberzellen. Und auch wir fanden bei drei Hunden, bei denen beide Operationen ausgeführt wurden, starken Ikterus, der bereits am zweiten oder dritten Tage nach der Unterbindung und Durchschneidung des Gallenganges deutlich war und an Intensität bald zunahm. Keiner von unseren Hunden lebte länger als 16 Tage. Die Hunde gingen dann offenbar an Entkräftung zugrunde, da sie sehr schlecht fraßen. Sie magerten stark ab, waren stets müde und schläfrig. Im Urin waren sämtliche Proben auf Gallenfarbstoffe positiv.

An eine verminderte Sekretion der Galle von seiten der Leberzellen zu denken, liegt kaum Grund vor. Wenigstens dürfte die Herabsetzung dieser Leberfunktion nicht sehr groß sein. Fanden wir doch bei zahlreichen Sektionen von Eck-Hunden die Gallenblase stets gut gefüllt mit gesund aussehender Galle. Und auch bei den drei Hunden mit unterbundenem Choledochus war die Gallenblase prall gefüllt, die großen Gallenwege bis zur Dicke eines kleinen Fingers ektasiert, und es bestand starker Ikterus sämtlicher Organe. Genauere quantitative Untersuchungen über diesen Punkt liegen unseres Wissens noch nicht vor. Wo die Ursachen für diese so ganz verschiedenen Ergebnisse von Bernheim und Voegtlin, die gar keinen Ikterus fanden, gegenüber denen von Whipple und Hooper, die schwachen und vielleicht auch verspätet auftretenden Ikterus beobachteten, liegen, wissen wir nicht. Wir sahen bei unseren Hunden starken Ikterus, der bereits am zweiten Tage anfing, Skleren und Mundschleimhaut zu färben und in dessen Verlauf die Hunde zugrunde gingen. Nach den vorliegenden Arbeiten scheint es, als sei die Versuchsanordnung ganz die gleiche, nur die Methodik bei der Anlegung der Fistel war verschieden.

Uns waren aber Veränderungen im Blutbilde wichtig, die, wie schon erwähnt, die Erythrocyten betrafen. Bei unseren drei Hunden fand sich regelmäßig nach der Operation eine deutliche Abnahme der roten Blutkörperchen, die sich auf etwa 2 000 000 belief. Nach diesem Abfall, der am sechsten Tage p. op. erreicht war, hielt sich die Zahl der Erythrocyten auf dem erreichten Werte mit nur noch geringfügigen Schwankungen. Die Verhältnisse werden am deutlichsten aus den drei folgenden Kurven hervorgehen, die so gewonnen sind, daß auf der Abszisse die Zahl der Tage, auf der Ordinate die Zahlen der roten Blutkörperchen eingetragen sind (Kurve I).

Hund 157: Am 28. I. 1913: Anlegung der Eckschen Fistel und Unterbindung des Ductus choledochus. Am 29. I. Befinden gut. Am



Kurve I.

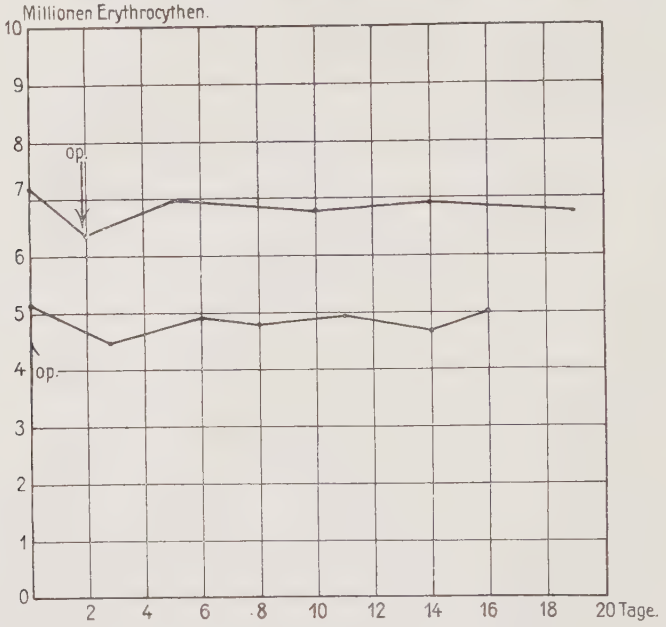
Eck-Hunde (157, 161, 184) mit unterbundenem Hauptgallengang.

31. I. leichte Gelbfärbung der Mundschleimhaut. Skleren nicht ikterisch. Harn enthält reichlich Gallenfarbstoff. Am 3. II.: Hund scheint etwas apathisch und schläfrig. Frißt schlecht. Deutlicher Ikterus von Mundschleimhaut und Skleren. Der Hund wird dann immer schlechter. Am 14. II. ist der Hund sehr matt, somnolent, kann sich kaum auf den Beinen halten. Am 15. II. Exitus. Obduktion gibt Ikterus sämtlicher Organe. Atrophie der Leber. Gallengänge und Gallenblase mit hellgelber Galle gefüllt.

Hund 161: Eck sche Fistel und Unterbindung des Ductus choledochus am 20. II. 13. Am 21. II. befindet sich der Hund relativ wohl. Am 22. II. leichter Ikterus der Mundschleimhaut. 24. II. deutlicher Ikterus. Die Bauchwunde ist z. T. wieder aufgegangen und wird frisch genäht. Deutliche Gallenfarbstoffreaktion im Harn. Der Ikterus nimmt dann an Intensität noch zu. Am 27. II. reißt sich der Hund seine Wunde auf. Exitus.

Hund 184: Anlegung der Eckschen Fistel im April 1913. Relaparotomiert zwecks Unterbindung des Choledochus am 19. V. 13 (nachdem sich der Hund ganz von der ersten Operation erholt hatte). Am 21. V. traten die ersten Spuren von Ikterus auf; der Ikterus wurde intensiver, Gallenfarbstoffproben positiv. Wie bei den beiden anderen Hunden finden wir bemerkt, daß der Hund matt und müde war, somnolent wurde, schlecht fraß. Am 29. V. ging er zugrunde. Obduktion wie bei Hund 157. Keine weiteren pathologischen Befunde.

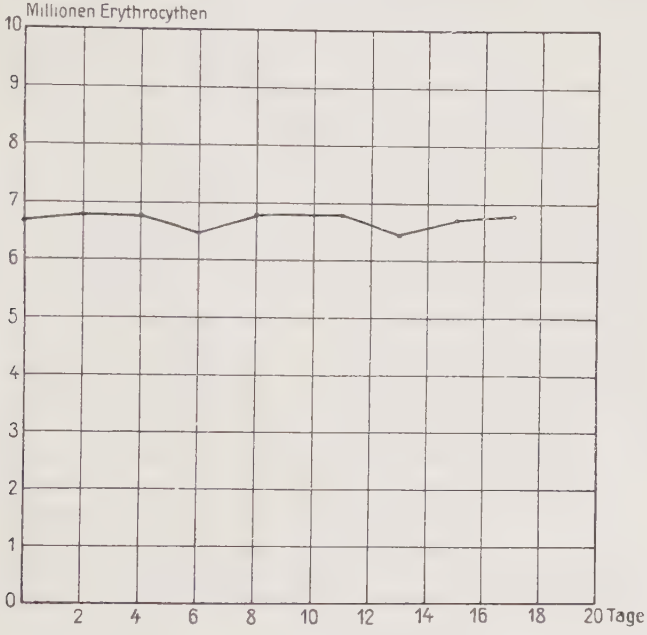
Daß in dem Verhalten dieser Hunde in bezug auf das Blutbild Unterschiede bestanden gegenüber dem Hunde mit Eckscher Fistel ohne Unterbindung des Choledochus und gegenüber dem normalen Hunde mit unterbundenem Hauptgallengange, ergaben Zählungen,



Kurve II.
Eck-Hunde (165, 180) ohne unterbundenen Hauptgallengang.

die wir bei solchen Hunden zur Kontolle vornahmen und deren Kurven wir in folgendem wiedergeben (Kurve II u. Kurve III). Die Zählungen der roten Blutkörperchen bei diesen Hunden wurden in Abständen von 2—4 Tagen vorgenommen und erstreckten sich über 18 Tage; also etwa über den gleichen Zeitraum, wie der Hund gelebt hatte, der die doppelte Operation, Ecksche Fistel und Unterbindung des Choledochus, am besten überstand. Bei unseren beiden Hunden mit Eckscher Fistel sehen wir wohl zunächst ein leichtes Absinken der Erythrocytenwerte. Doch läßt sich dieses durch die stärkeren Blutverluste bei der Operation erklären, denn am vierten Tage etwa finden wir wieder ein Ansteigen der Zahlen, die sich dann, von kleinen Schwankungen abgesehen, auf einer gleichmäßigen Höhe erhalten. — Endlich wollen wir noch bemerken, daß die Verteilung der weißen Zellen keinerlei Besonderheiten aufwies, und daß wir pathologische Zellformen nie beobachteten.

Suchen wir nach einer Erklärung für diese Erscheinung, so möchten wir hierzu an Arbeiten von v. Limbeck (8, 9) anknüpfen, der zuerst die hämolytische Fähigkeit der gallensauren Salze erkannte. Daß beim normalen Tiere diese Wirkung der gallensauren



Kurve III.
Normalhund (147) mit unterbundenem Hauptgallengang.

Salze vielleicht nicht zustande kommt, mag möglicherweise daran liegen, daß bei dem Kreislauf Leber—Galle—Darm—Leber—Galle die Resorption durch den Darm eine so langsame ist und jedenfalls so wenig gallensaure Salze in die Blutbahn gelangen, daß es der Leber ein leichtes ist, die ihr durch die Pfortader zugeführten Bestandteile für den allgemeinen Kreislauf unschädlich zu machen. Beim Hunde mit Eckscher Fistel ist — da man eine genaue quantitative Bestimmung der Gallenmenge zurzeit noch nicht in ausreichender Weise gemacht hat — einmal die Produktion der Galle vielleicht doch herabgesetzt; und dann reicht eben die Konzentration im Blute nicht aus, um hämolytisch zu wirken, da diese hier, wie beim normalen Hunde, nur durch die Resorption aus dem Darm bestimmt wird; und diese Aufsaugung dürfte beim Eck-Hund nicht erhöht sein, so daß die Ausscheidung oder der Weg durch die Leber

mittels der Art. hepatica noch zur Kompensation der im Blute kreisenden hämolytischen Substanzen ausreicht. Ganz anders beim Hunde mit Eckscher Fistel und Choledochusunterbindung. Hier gelangen große Mengen von Gallenbestandteilen durch Rückstauung in den Kreislauf. Beim gewöhnlichen Stauungsikterus ist die Leber noch immer imstande, diese Mengen wieder zum größten Teile unschädlich zu machen, da sie noch voll funktionierend im Kreislauf eingeschaltet ist, es kommt also hier, wie dies auch Morawitz schon auseinandersetzt, ebenfalls nicht zur Hämolyse (vgl. dazu unseren Hund mit Unterbindung des Gallenganges). Schaltet man aber die Leber zum großen Teile vom Kreislauf aus, wie dies eben durch die Eck-sche Fistel geschieht, so kreisen die Gallenbestandteile im Blute, ohne in größeren Mengen in die Leber gelangen zu können, und es ist gut denkbar, daß es schließlich zur einer Entfaltung der hämolytischen Eigenschaften der gallensauren Salze kommen kann, wenn sie sich erst in genügender Konzentration im Blute angehäuft haben. Der Leber werden von den schädlichen Bestandteilen durch die Art. hepat. zu wenig zugeführt, als daß hierdurch die Ausscheidung ins Blut paralysiert werden könnte. Wieso erreicht die Hämolyse aber nur einen bestimmten Grad? Einmal wissen wir durch Arbeiten von Mosso (26) u. v. a., daß die Resistenz der roten Blutkörperchen eine recht verschiedene ist, wie dies ja auch bei jeder Resistenzbestimmung mit hypotonischen Kochsalzlösungen zum Ausdruck kommt. Ferner erhöht jede stärkere Zerstörung roter Blutkörperchen die Resistenz der zurückbleibenden, wie dies Morawitz und Pratt (27) und Hanna Hirschfeld (28) für die verschiedensten Hämolysine beweisen konnten, und schließlich ist bei jedem Ikterus die Resistenz der roten Blutkörperchen erhöht; aus welchen Gründen dies alles geschieht, wissen wir bis jetzt nicht. Diese drei Faktoren können zusammenwirken, um die Hämolyse bei einem bestimmten Punkte zum Stillstande zu bringen.

Veränderungen der Leber sind von Einfluß auf die Resistenz der roten Blutkörperchen. So fand Maragliano (29) und Rubinato (30) die Resistenz der Erythrocyten bei Lebercirrhose herabgesetzt; beim Ikterus, wie schon erwähnt, ist die Resistenz stets erhöht, wie dies zuerst von Melassez, später von Ribierre (31), Bonano (32) usw. bewiesen wurde. Ferner sei auf die recht zahlreichen Arbeiten über hämolytischen Ikterus hingewiesen, letzteres unter der Voraussetzung, daß man auch diesen Ikterus als hepatogenen auffassen will. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob die Ecksche Fistel, die ja als partielle Leberausschaltung von Einfluß

auf Funktionen der Leber sein mußte, Veränderungen in bezug auf die Resistenz der roten Blutkörperchen hervorzurufen imstande sei. Die von uns angewandte Technik war die gleiche, die Pel (33) bei seinen Arbeiten über »Hämolytischen Ikterus« und »Über die Resistenz der Erythrocyten bei entmilzten Hunden« benutzte.

Wir verwandten je 2 ccm der hypotonischen Kochsalzlösungen in kleinen Reagenzgläsern, die mit der gleichen Zahl von Tropfen Blutes, aus der gleichen Pipette entnommen, beschickt wurden. Es ist notwendig, diese Gleichheit der Tropfen und Tropfenzahl, als auch die Gleichheit der lösenden NaCl-Lösungen einzuhalten, da die durch die Osmose frei werdenden osmotisch wirksamen Bestandteile der roten Blutkörperchen die Konzentration der Lösung erhöhen und die weitere Auflösung verhindern (Janowsky) (34). Waren die Gläschen alle beschickt, so wurden sie umgeschüttelt, nach einer halben Stunde ein zweites Mal geschüttelt und, nach 5 Stunden erfolgte die Ablesung. Es ist wichtig, um gute Vergleichswerte zu erhalten, auch diese Zeiten genau zu beobachten, da sich die Hämolyse noch stets fortsetzt und man nach 24 Stunden ganz andere Werte findet, als nach 5 Stunden. Die Ablesung erfolgte in der Weise, daß der Beginn der Hämolyse für die Konzentration der NaCl-Lösung angenommen wurde, in der sich eben eine deutliche Rotfärbung des über den nicht gelösten Blutkörperchen stehenden Serums zeigte. Es empfiehlt sich aber, stets zur Kontrolle auch ein Röhrchen anzusetzen, das physiologische Kochsalzlösung von 0,9% enthält, denn es kommen Seren vor, die an sich einen rötlichen Ton haben, und es ist ohne diese Vorsichtsmaßregel schwierig, den genauen Beginn der Hämolyse festzustellen. Die Beurteilung der kompletten Hämolyse ist schwieriger. Auf eine persönliche Anregung von Herrn Dr. Pel hin nahmen wir das Mikroskop zu Hilfe und betrachteten die Hämolyse dann als komplett, wenn sich mit mittelstarker Vergrößerung (etwa Obj. 6 und Okul. 1 Leitz) in einem Gesichtsfelde nicht mehr als drei, vier bis höchstens fünf Erythrocyten fanden. Denn Pipemo (35) beobachtete, daß im normalen menschlichen Blute sich bei einer Konzentration von 0,32% einer NaCl-Lösung sich auf 1000 Erythrocyten etwa drei fanden, die sich gegen diese Lösung resistent zeigten. Da dieser Konzentrationswert von 0,32% dem entspricht, der allgemein als der Wert der kompletten Hämolyse angegeben wird, so dürfen wir auch aus dem Auffinden von nur drei oder vier intakten Erythrocyten im mikroskopischen Präparat schließen, daß die Hämolyse komplett sei: Wir untersuchten stets drei Hunde gleichzeitig, von denen einer ein normaler Hund war, der zur Kontrolle diente, die beiden anderen Hunde mit Eckscher Fistel oder umgekehrter Eckscher Fistel, und zwar verwandten wir sieben Eck-Hunde und fünf Hunde mit umgekehrter Fistel.

Als normale Werte für den Hund gibt Pel an, daß der Beginn der Hämolyse oder die minimale Resistenz bei einer Konzentration von 0,42% NaCl liegt, die komplette Lösung oder maximale Resistenz der Erythrocyten bei 0,30% NaCl. Ganz die gleichen Werte fanden wir für unsere normalen Hunde. (Unter Lösung der Erythrocyten verstehen wir hier, wie dies schon Lang (34) hervorhebt, keine wirkliche Lösung der roten Blutkörperchen, so daß diese vollständig aufgelöst werden, das heißt ver-

schwinden; denn durch konzentriertere Salzlösungen lassen sich die Stromata stets wieder hervorrufen).

Also Beginn der Hämolyse bei 0,42%.
Hämolyse komplett bei . . . 0,30%.

Bei unseren untersuchten Hunden mit Eckscher Fistel ergaben sich die Werte, die wir in der folgenden Tabelle eingetragen haben, wobei einzelne Hunde zu wiederholten Malen untersucht sind.

Tabelle 7.

Nummer des Hundes	Beginn der Hämolyse	Hämolyse komplett
E.-H. 146	0,42%	0,28%
E.-H. 159	0,52%	0,28%
E.-H. 160	0,42%	0,30%
E.-H. 165	0,42%	0,28%
E.-H. 169	0,40%	0,28%
E.-H. 180	0,44%	0,28%
E.-H. —	0,42%	0,30%
E.-H. —	0,40%	0,28%

Bis auf den selten hohen Wert von 0,52%, den der Hund 159 für den Beginn der Hämolyse zeigt, und für den wir keine Erklärung wissen, weichen die Zahlen kaum vom Normalen ab. Als Durchschnitt berechnet sich:

Beginn der Hämolyse: 0,43% (normaler Hund 0,42%).
Hämolyse komplett: 0,29% (normaler Hund 0,30%).

Wir glauben also annehmen zu dürfen, daß die Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen im Vergleich mit dem normalen Hunde beim Eckhunde nicht verändert ist.

Ganz anders und für uns überraschend verhielten sich dagegen sämtliche Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel[1]).

Doch ehe wir unsere Befunde in bezug auf die Resistenz der roten Blutkörperchen mitteilen, wollen wir einige Abweichungen im Blutbilde dieser Hunde beschreiben, zumal uns hierdurch vielleicht eine Erklärung für das abweichende Verhalten der Erythrocyten dieser Tiere gegen hypotonische NaCl-Lösungen gegeben wird.

Wir fanden bei vier zu wiederholten Malen untersuchten Hunden im Durchschnitt 11000 weiße Blutzellen (8200—17900). Die Verteilung der Leukocyten auf die einzelnen Zellformen:

1) Eine ausführliche Beschreibung dieser Modifikation der Eckschen Fistel findet sich bei Fischler u. Kossow, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, 1913.

Tabelle 8.

	Normalhund	Hund mit umgekehrter Eckscher Fistel
Neutrophile	63—79 % (72 %)	63½—72 % (69,5 %)
Lymphocyten	13—25½ % (18,6 %)	13½—20½ % (16 %)
Große Mononukleäre und Übergangsformen . .	2⅔—6½ % (5,2 %)	3½—6½ % (5 %)
Reizungsformen	⅓—2 % (1 %)	1—2½ % (1 %)
Eosinophile	3⅓—10 % (4,2 %)	6½—10 % (8,5 %)
Basophile	sehr selten	sehr selten

Besonders auffallend ist hier der hohe Wert, der sich für die Eosinophilen ergab, wenn auch der Durchschnitt in den Grenzen liegt, die für den normalen Hund gefunden wurden. Woran dies liegt, wissen wir nicht.

Vor allem ist aber bemerkenswert, daß sich unter den roten Blutkörperchen, wenn ihre Zahl auch normal war, im gefärbten Präparate viele Normoblasten, vereinzelt auch Megaloblasten fanden, daß ein großer Teil der Erythrocyten polychromatisch und zum Teil punktiert war, alles Erscheinungen, die für eine lebhaftere Neubildung roter Blutkörperchen sprechen. Zwar finden sich Normoblasten bereits normalerweise im Blute des Hundes, jedoch nie in solcher Zahl wie bei den Hunden mit umgekehrter Fistel. Und vor allem glauben wir annehmen zu dürfen, daß Basophilie und basophile Körnelung stets für Regenerationserscheinungen im Blute sprechen. (Vgl. dazu Nägeli [14], Askanazy [36], Schwarz [37], Mayer und Speroni [38].) (Leider haben wir bis jetzt noch keine Gelegenheit gehabt, Knochenmark und Organe, vor allem Milz und Leber, eines Hundes mit umgekehrter Fistel zu untersuchen, da bisher noch keiner gestorben ist, obgleich ein Teil bereits vor 2 Jahren operiert wurde.) Ob bei der größeren Blutmenge, die bei dieser Art der Fistel durch die Leber hindurchgeht, auch gleichzeitig mehr Blutkörperchen zerstört werden, kann man vermuten, ist aber nicht bewiesen. Dieser stärkere Blutzerfall im Organismus würde vielleicht auch als Erklärung für Abweichungen der Resistenz heranzuziehen sein. Denn wir fanden bei unseren Hunden stets die maximale Resistenz gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bedeutend erhöht.

Wir geben zunächst in einer Tabelle die von uns für die Resistenz bei umgekehrten Eck-Hunden gefundenen Werte:

Tabelle 9.

Nummer des Hundes	Beginn der Hämolyse	Hämolyse komplett	Zeit seit der Operation
91	0.38 %	0.22 %	14 Monate
91	0.40 %	0,22 %	15 Monate
92	0.42 %	0,22 %	14 Monate
133	0,42 %	0,22 %	10 Monate
171	0.38 %	0,24 %	1½ Monate
171	0,42 %	0,24 %	1 Monat
186	0,42 %	0,26 %	1 Monat

Wir sehen stets eine starke Erhöhung der maximalen Resistenz. Und zwar scheint ein bestimmtes Verhältnis zu bestehen zwischen der Zeit, die seit der Operation verstrichen ist, und der Stärke dieser Zunahme. Wir haben daher in der vierten Spalte von Tabelle 9 die Zeit in Monaten angegeben, die seit der Operation verstrichen ist.

Als Durchschnittswerte finden wir:

Beginn der Hämolyse: 0,42 % (normal 0,42 %).
Hämolyse komplett: 0,23 % (normal 0,30 %).

Diese ausschließliche Erhöhung der maximalen Resistenz ist der Ausdruck dafür, daß die Widerstandskraft eines Teiles der Erythrocyten bedeutend zugenommen hat. Ob dieses die jungen Formen sind, die, wie aus den Blutbefunden hervorzugehen scheint, in reichlicherem Maße gebildet werden, wissen wir nicht. Zwar findet sich, wie Morawitz und Pratt (27) beobachtet haben, bei reichlichem Zerfall von Erythrocyten in der Blutbahn, eine Erhöhung der Resistenz, deren Ursache diese Autoren in Substanzen suchen, die aus den zerfallenden Erythrocyten in den Kreislauf gelangen. Für eine vermehrte Neubildung spricht jedenfalls das reichliche Auftreten von Jugendformen der roten Blutkörperchen. Ob man hieraus und aus dem weiteren Umstande, daß die absolute Zahl der Erythrocyten nicht erhöht ist, auf einen vermehrten Zerfall schließen kann, ist in Erwägung zu ziehen. Doch haben wir eben nie andere Symptome einer Anämie nachweisen können. Es müßte sich beim Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel dann um eine vollständige Kompensation handeln zwischen vermehrter Zerstörung einerseits und vermehrter Neubildung andererseits, und als Ausdruck dafür hätten wir Erhöhung der maximalen Resistenz und reichliche Jugendformen im Blutbilde.

Kehren wir zum Ausgangspunkte dieser Untersuchung zurück, so ist zu fragen, ob der Leber eine Rolle bei dem Untergange von

Blutzellen nach den vorliegenden experimentellen Daten zugeschrieben werden darf.

Wenn in neuester Zeit (39), in Übereinstimmung mit den vorher erwähnten Arbeiten, der Leber wieder eine Bedeutung beim Zugrundegehen der Erythrocyten zuerteilt wird, so läßt sich hierzu nach den Ergebnissen unserer Versuche sagen: eine partielle Außerfunktionsstellung der Leber zeigt keinen Einfluß auf das Verhalten des Blutbildes. Man hätte ihn erwarten dürfen, wenn die Leber für den Untergang der Erythrocyten in der Hauptsache maßgebend gewesen wäre. Das ist offenbar nicht der Fall. — Es erscheint uns aber nicht gerechtfertigt, hieraus zu schließen, daß die Leber in keiner Weise bei diesem Vorgange beteiligt ist. Denn beim Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel findet man erstens ein vermehrtes Auftreten von Jugendformen roter Blutkörperchen und zweitens eine Herabsetzung der maximalen Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen, beides Erscheinungen, die sich nach bisher geltenden Ansichten mit einem vermehrten Untergange roter Blutzellen erklären lassen.

Einen Einfluß auf die weißen Blutzellen hat die Leber offenbar nicht. Auch das Ausbleiben der Leukopenie beim Hunde mit Eckscher Fistel nach Reinjektion des Antigens (Eierklar) läßt sich nach unserer Ansicht nicht in diesem Sinne verwerten. Eine Schutzwirkung der Leber zugunsten der Leukocyten darf kaum angenommen werden, da die funktionstüchtigere Leber des normalen Hundes oder umgekehrten Eck-Hundes diese dann doch in weit ausgesprochenerem Maße ausüben müßte. Dagegen ist die Leber jedenfalls unentbehrlich für den allgemeinen Kreislauf zur Entgiftung und Paralysierung der in die Blutbahn gelangenden Gallenbestandteile.

Zusammenfassung:

1. Das Blutbild des Hundes mit Eckscher Fistel weicht nicht von dem des normalen ab.

2. Nach den Blutbefunden sind die Fleischintoxikation und die Anaphylaxie keine verwandten Erscheinungen.

3. Beim Hunde mit Eckscher Fistel gelingt es nicht, nach wiederholter parenteraler Einverleibung von Eiweiß (Eierklar), im Blutbilde die klassischen Veränderungen des anaphylaktischen Schocks nachzuweisen.

4. Hunde mit Eckscher Fistel und Unterbindung des Hauptgallenganges werden ikterisch und gehen innerhalb kurzer Zeit im Verlaufe dieses Ikterus zugrunde.

5. Bei diesen Hunden nimmt die Zahl der Erythrocyten innerhalb von 2—6 Tagen um etwa zwei Millionen ab.

6. Die Resistenz der Erythrocyten des Eck-Hundes gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen ist unverändert.

7. Beim Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel zeigt das Blutbild eine Zunahme der eosinophilen Zellen und es treten kernhaltige, basophile und basophil punktierte rote Blutkörperchen auf.

8. Die maximale Resistenz der Erythrocyten bei Hunden mit umgekehrter Eckscher Fistel ist konstant erhöht (normal 0,30%, umgekehrter Eck-Hund 0,23%).

Literatur.

1. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. A. Hölder, Wien-Leipzig, 2. Aufl., 1912. — 1a. M. Schmidt, Zieglers Beiträge Bd. 11, 1892. — 2. v. Domarus, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1908, Bd. 58, S. 319. — 3. Meyer und Heinecke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88. — 4. Freytag, Zentralblatt f. Physiologie 1908. — 5. Itami, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1909, Bd. 60. — 6. Blumenthal und Morawitz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92. — 7. Askanazy, Virch. Arch. 1911, Bd. 205, S. 346. — 8. v. Limbeck, Prag. med. Wochenschr. 1890, S. 365. — 9. Derselbe, Zentralbl. d. inn. Med. 1896, Bd. 17. — 10. Klieneberger und Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, bei Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1912. — 11. Schittenhelm, Weichardt u. Grißhammer, Zeitschr. f. exper. Path. Bd. X, S. 412. — 12. Fischler u. Schröder, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 61, 190. — 13. Meyer und Rieder, Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes. F. C. W. Vogel, Leipzig. — 14. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. — 15. Morawitz, Handbuch der inneren Medizin Mohr u. Staehelin. Berlin. Springer 1912. — 16. Biedl und Kraus, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 11. — 17. Schittenhelm, Diskussionsbem. in Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1912. — 18. Magnus-Alsleben, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1912. — 19. Fischler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1913, Bd. 111. — 20. Hamburger und A. v. Reuß, Wien. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11. — 21. Herrmann Schlecht, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1912, Bd. 67. — 22. Derselbe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 98 — 23. Schlecht u. Schwenker, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 108. — 24. Bernheim und Voegtlin, John Hopkins Hospital Bull. Vol. 23, N. 252, 1912. — 25. G. H. Whipple und C. W. Hooper, The journal of exper. Med. Bd. 17, Heft 6. — 26. Mosso, Zentralblatt f. Physiologie I, S. 115 (Referat). — 27. Morawitz und Pratt, Münchn. med. Wochenschr 1908, Heft 35, S. 1817. — 28. Hanna Hirschfeld, Fol. haematol. Bd. 9, Arch. 1910. — 29. Maragliano, Berl. klin. Wochenschr. 1887, Heft 43. — 30. Rubinato, Fol. haematol. 1907, Suppl., S. 198. — 31. Ribierre, Fol. haematol. 1905, II, S. 153. — 32. Bonano, Fol. haematol 1909, VII, S. 117. — 33. Pel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, 1912. — 34. Lang, Zeitschr. für klin. Med. 1902, Bd. 47, S. 153. — 35. Pipemo, Il Policlinico Vol. XI, Fasc. 7 bis 8. — 36. Ascanazy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23, 1893. — 37. Schwarz, Virch. Arch. Bd. 179, 1905. — 38. Meyer u. Speroni, Münchn. med. Wochenschr. 1906, S. 796. — 39. McNee, Med. Klinik, 1913, Heft 28.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 25. Juli 1888 in Reichenbach (Schlesien) als Sohn des Fabrikbesitzers Herrmann Nassau. In meiner Vaterstadt besuchte ich das Realgymnasium bis zum Jahre 1903. Die Reifeprüfung bestand ich in Berlin Ostern 1909. Während meiner vorklinischen Semester studierte ich in Freiburg, Berlin und Heidelberg. Im Sommer 1911 bestand ich in Heidelberg die ärztliche Vorprüfung. Meine klinischen Semester verbrachte ich ausschließlich in Heidelberg.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.